Aus der Universitäts-Kinderklinik Göttingen
Dir. Prof. Dr. F. Göppert.

Über Ausscheidung verschiedenartiger Hexosen im Urin von Kindern nach dem ersten Lebensjahr, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Mechanismus der alimentären Intoxikation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Georg-Augusts-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 31. 8. 1917

von

Heinz Bette

1917
Gedruckt bei Hubert & Co., G. m. b. H.
in Göttingen.

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen vorgelegt am 31. August 1917.

Referent: Herr Professor Dr. Göppert.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Zuckerausscheidungen bei Leberaffektionen sind schon seit langer Zeit in der medizinischen Literatur bekannt. So beobachtete H. Strauß 1898 bei Leberkranken, daß in sehr vielen Fällen nach Zufuhr von 100 g Lävulose auf nüchternen Magen alimentäre Lävulosurie eintrat. Nach B. Chajes boten von 84 Leberkranken 87 %, von 99 Fällen ohne klinische Zeichen einer Leberkrankheit 15 % alimentäre Lävulosurie. Diese, welche bei funktionellen Erkrankungen der Leber öfters beobachtet wurde, kann nach O. Adler nur in einem ganz geringen Prozentsatz der Fälle bei andersartigen Erkrankungen oder bei anscheinend Gesunden hervorgerufen werden. In letzter Zeit wies Göppert eine reine Galaktosurie nach Milchzuckergaben bei angeborenem, familiärem, chronischem Leberleiden (Fall Gochsheimer) nach. Es ist bekannt, daß die Leber auf relativ geringe Störungen, die weniger ihr anatomisches Substrat als ihre Gesamtfunktion betreffen, sich insufficient erweist in ihrer Aufgabe, die Galaktose zu assimilieren. Dies zeigt sich vor allem bei Icteruskranken. Bossert beschreibt eine Hexosenausscheidung — ob Dextrose oder Galaktose ist nicht sicher zu entscheiden — bei einer Leberzirrhose im Säuglingsalter.

Es wäre nicht so erstaunlich, daß auf Rohrzuckergaben bei hochgradiger Toleranzherabsetzung der Leber gegen Lävulose diese im Urin erscheint. In dem Fall Gochsheimer wurden 20 g Lävulose, d. h. 2 g pro kg Körpergewicht glatt vertragen. Nach von Noorden verwerten Menschen eingeführte Lävulose ebenso gut wie Dextrose. Auch bei der subkutanen Zufuhr wird sie gut verbraucht. Wird 1 g Lävulose pro kg Körpergewicht intravenös injiciert, so wurden nach 1 Stunde 20,9 % des Zuckers wieder ausgeschieden. Ebenso wie die Dextrose ist auch sie zur Glykogenbildung sehr gut geeignet. Grube

behauptet, daß die Leber aus ihr zugeführter Lävulose direkt Glykogen zu bilden vermöge. Im Falle schweren Diabetes könne sie sogar, wenn Dextrose kein Glykogen mehr bildet, dies noch tun. Nach Pflügers Ansicht wird die Lävulose von den Leberzellen erst in Dextrose, dann erst in Glykogen verwandelt. Auch Oppenheimer hält eine vorherige Umlagerung in Dextrose für nötig.

Nun wurden bei Ikterus des öfteren Zuckerausscheidungen beobachtet, wie Cotton, Personne und Henninger mitteilen, und zwar auch angeblich von Lävulose. Doch sind die Befunde nur höchst ungenügend charakterisiert. Ein Fall von Icterus catarrhalis bot Gelegenheit zu derartigen Untersuchungen.

Zunächst sei die Krankengeschichte mitgeteilt:

Lieselotte Heise ist geboren am 11. April 1911 als 2. Kind. Dezember 1911 wurde das Kind wegen Pharyngitis und Schnupfen behandelt, 1915 wegen Trichophytie, Impetigo und Bettnässen. Sodann soll es mit $^3/_4$ Jahren eine Mittelohrentzündung gehabt haben. Das Mädchen war im übrigen gesund und entwickelte sich sehr gut. Familienanamnese ergibt nichts Besonderes.

1917. 16. IV. Seit einigen Wochen fühlte sich das Kind matt. Der Stuhl war angeblich ohne Besonderheiten. Das Mädchen schlief heute bis 12 Uhr; und da es seit heute so gelb aussieht, suchte die Mutter mit ihm die Klinik auf. Es habe zu Hause alles mitgegessen, die letzte Zeit wenig.

Mädchen in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und Konjunktiven sind gelblich verfärbt. Brust- und Bauchorgane o. B. Leib ist nicht druckempfindlich. Temperatur 36,5° Celsius.

Der Urin ist dunkelgelbbraun mit gelbem Schaum. Durch verdünnte Jodtinktur wird Gallenfarbstoff nachgewiesen: Grüner Ring. Kein Eiweiß. Im Sediment: Vereinzelte Leukocyten und Epithelien, die durch Gallenfarbstoff gelblich gefärbt erscheinen. Nylander ist positiv, Fehling stark positiv: starker gelber Niederschlag. Osazone in sehr großer Menge. (Näheres cf. Harnuntersuchung unten).

Verordnung: Bettruhe, fettlose Kost und ein gestrichener Teelöffel Sal. Carolin. factit.

17. IV. Es ist kein besonderer Organbefund zu erheben. Das Kind sieht noch gelber aus als gestern, macht einen etwas matten, jedoch keinen kranken Eindruck. Es ist freundlich und zugänglich, wird aber wegen des Zuckerbefundes aufgenommen. Gewicht 17800 g. Temperatur morgens und abends 37,5°. Der Urin von 1 Uhr mittags ergab noch positiven Fehling; wenig Osazone, Büschel gelber, feiner, langer Nadeln, also Dextrose- oder Lävuloseosazone, die einander gleich sind.

Theraphie unverändert. 2 h mittags Fütterung von 30 g Milchzucker (cf. Harnuntersuchung!)

18. IV. Das Allgemeinbefinden ist nur wenig beeinträchtigt. Die Leber ist nicht nachweisbar vergrößert und nicht druckempfindlich. Im Urin kein Zucker, jedoch eine Spur Eiweiß, vermehrte Leukocyten. Verordnung bleibt dieselbe; dann noch Gries mit Brühe und Kartoffelbrei, Tee mit Zwieback und 3 × 80 g Lullusbrunnen. 12 h mittags 15 g Galaktose; danach ist Fehling negativ. Temperatur morgens 36,8°, abends 38,1°.

19. IV. Das Kind ist nicht mehr so matt, hütet aber noch das Bett. Bislang kein Stuhlgang. Temperatur morgens 36,3°, abends 37,5°. Verordnung 3 × 200 g Buttermilch, 400 g Tee und 240 g Lullusbrunnen. 12 h mittags Fütterung von 40 g Rohrzucker, wonach die Zuckerprobe jedoch dauernd negativ bleibt.

20. IV. Das Kind fühlt sich wohl. Die gelbe Färbung läßt nach. Der Stuhl ist hell, jedoch noch mäßig braun gefärbt und weich. Der Urin ist zeitweise heller. Das Mädchen bekommt Buttermilch und Lullusbrummen; 12 h mittags: 40 g Lävulose, worauf nun wieder Zucker im Urin erscheint.

21. IV. Befund und Verordnung unverändert. Urin seit gestern Abend 9 Uhr wieder zuckerfrei. Temperatur abends 37,1°, 3 Uhr mittags Einführung von 40 g Dextrose; es erfolgt keine Zuckerausscheidung.

22. IV. Die ikterische Farbe ist fast verschwunden. Der Urin ist hell. Temperatur morgens 36,5°, abends 37,5°. Urin Fehling negativ. Verordnung: Buttermilch und Lullusbrunnen.

23. IV. Das Kind ist vollkommen beschwerdefrei. 7 Uhr morgens (nüchtern) Fütterung von 40 g Lävulose. Auch darauf tritt kein Zucker mehr im Urin auf; Eiweiß ist nicht vorhanden. Das Kind wird nach Haus entlassen, Buttermilch vorläufig beibehalten.

24. IV. Urin frei von Zucker und Eiweiß.

30. IV. Das Kind sieht wohl aus, vielleicht noch etwas matt. Die Konjunktiven zeigen noch eine ganz geringe Gelbfärbung. Leber und Milz o. B. Urin und Stuhl von normaler Farbe Urin frei von Zucker und Eiweiß.

Harnuntersuchung.

Das Auftreten von Zucker im Harn an den verschiedenen Tagen und die jeweilige Dauer der Ausscheidung ist in dem Fall Heise wie Hanemann aus der Krankengeschichte zu ersehen. Hier wird nur auf die eingehendere Zuckeruntersuchung beziehungsweise -bestimmung eingegangen. Zur Feststellung der Zuckerart ist neben der Gärungsprobe die genaue Phenylosazonbestimmung ausgeführt, und für Lävulose noch die Drehung des polarisierten Lichtes nach links festgestellt. Die Osazone wurden untersucht auf ihre Löslichkeit in heißem Wasser und ihren Schmelzpunkt; ihre mikroskopische Form ist differentialdiagnostisch nicht oder nur sehr vorsichtig zu verwerten.

Es seien kurz die benutzten Unterscheidungsmerkmale der verschiedenen Zuckerarten angeführt:

1. Der Milchzucker wird ohne Spaltung nicht von Hefe vergoren. Die Spaltung kann durch ein Ferment oder durch Kochen mit Mineralsäuren bewirkt werden. Die Milchzuckerosazone sind in heißem Wasser leicht löslich, von den unlöslichen der Dextrose, Galaktose und Lävulose daher leicht zu trennen. Ihr Schmelzpunkt liegt um 205°.

2. Die Dextrose (Glucose) gärt sofort durch Hefe. Reine Glucosazone sind in heißen Wasser fast unlöslich; ihr Schmelzpunkt liegt zwischen 205—217°.

3. Die Galaktose vergärt sehr viel langsamer als die Glucose. Doch ist dieser Unterschied nur als unterstützendes Moment bei der Differentialdiagnose zu verwenden, namentlich, wenn es sich um sehr verdünnte Lösungen handelt. Die Osazone unterscheiden sich von denen des Milchzuckers durch ihre Unlöslichkeit in heißem Wasser und von denen der Dextrose durch den niedrigeren Schmelzpunkt, der nach E. Fischer bei 186—188° liegt.

4. Die Lävulose vergärt mit Hefe sofort. Sie bildet dasselbe Osazon wie Dextrose. Ihr spezifisches Drehungsvermögen nach links beträgt —90,2 bis 93°.

Bei der Schmelzpunktbestimmung der Osazone muß schnell und stets gleichmäßig erhitzt werden, da man sonst keine konstanten Werte erhält.

16. IV. 1917.

Osazonprobe: Die Porzellanschale ist mit einer großen Menge von Kristallen angefüllt. Mikroskopisch stellen sie sich dar als Büschel und Garben, zum Teil als kleine Kugeln von feinen, gelben Nadeln. Die größte Menge ist heißwasserunlöslich, viel weniger als $^1/_{10}$ fällt noch nachträglich aus der heißen Lösung aus. Die Osazone werden nun mit kaltem Wasser ausgewaschen, wiederholt in heißem Wasser aufgenommen und heiß filtriert. Das Filtraf zeigt nach der Abkühlung einen minimalen gelblichen Beschlag am Boden des Becherglases; diese Spur wird mit kaltem Wasser gereinigt, und ist dann fast ganz unlöslich in heißem Wasser. Dann wird der Filterrückstand in heißem, 80-90 %igem Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade eingeengt. Nach dem Erkalten werden die Kristalle durch Filtration von der Mutterlauge befreit und mit Aether ausgewaschen: Diese Prozedur wird einmal, und wenn irgend möglich, 3 mal wiederholt. Es werden folgende Osazon-Schmelzpunkte gefunden:

Nach der 1. Umkristallisation:

1. bei 213—215°
2. „ 212—214°
3. „ 212—214°;

nach der 2. Umkristallisation:

1. bei 214°
2. „ 213°
3. „ 216°
4. „ 215°.

Da die Osazone heißwasserunlöslich sind, kann es sich nur um Galaktose- oder Dextrose- oder Lävulose-Osazone handeln. Da aber der Schmelzpunkt zwischen 212—216° festgestellt wurde, kommen nur noch Dextrose und Lävulose in Betracht.

Es wird nun eine Prüfung der Drehung der Ebene des polarisierten Lichtes mit dem Halbschattenapperat nach Lippich vorgenommen, dabei erfolgte eine Drehung nach links um 0,2°, was einem Gehalt von 0,237 %, also rund 0,2 % Lävulose entsprechen würde. Andere linksdrehende Substanzen wurden nicht festgestellt. Eiweißprobe war negativ. Für das Auftreten von Acetonkörpern und damit der β-Oxybuttersäure lag in diesem Falle gar kein Grund vor. O. Adler hat bei den chronischen Lävulosurien niemals das Auftreten von Acetonkörpern beobachtet. Bei Anwesenheit von gepaarter Glykuronsäure, die sich überwiegend nach Einführung von ganz körperfremden Giften zur Entgiftung bilden soll, was hier außerhalb der Erwägung liegt, hätten wir den Dextroseosazonen ähnliche Osazone finden müssen, die aber einen weit niedrigeren Schmelzpunkt hätten. Da letztere jedoch alle bei 212—216° liegen, ist auch aus diesem Grunde die gepaarte Glykuronsäure auszuschließen. Es kann sich also nur um die linksdrehende Lävulose handeln.

Dann wird noch mit dem Lohnstein'schen Gärungssaccharometer die Gärungsprobe angestellt, und zwar zur Kontrolle zugleich mit ½ %igen Lösungen von Galaktose und Dextrose. Es wurden etwa erbsengroße Stücke einer Hefe verwandt, die keine nennenswerte Selbstgärung zeigte. Tabelle I. zeigt die in den einzelnen Stunden gefundenen Werte der Vergärung.

Tabelle I.

Stunden nach Ansetzen	Urin	Galaktose ½ %	Controll-Galaktose ½ %	Dextrose ½ %
1½	0,08	0	0	0,04
2½	0,3	0,02	0,0 — 2	0,08
3½	0,5	0,02	0,0 — 2	0,12
4½	0,62	0,02	0,0 — 2	0,17
5½	0,75	0,03	0,0 — 3	0,24
7½	0,9	0,03	0,0 — 5	0,31
9	0,99	0,04	0,1 — 0	0,36
12½	0,99	0,16	0,2 — 7	0,42
25		0,4—5	0,4 — 0,54	0,5
Danach	Fehling negativ	Fehling noch schwach positiv		Fehling negativ

Hiernach erhält der Urin etwa 1 % Zucker. Die schnelle Gärung — nach 3 ½ Stunden ist schon die Hälfte des Zuckers vergärt — schließt ebenfalls die Galaktose aus.

Die Differenz von 0,75 % zwischen dem Gärungswert —0,99 % und dem Polarisationswert —0,237 % dürfte wohl kaum allein mit der Ungenauigkeit der Methoden erklärt werden können. Denn wenn auch anerkanntermassen Differenzen vorkommen, so ist dieselbe hier doch zu groß. Man muß deshalb annehmen, daß neben der Lävulose noch eine andere gärungsfähige Substanz und zwar mit größter Wahrscheinlichkeit Dextrose vorhanden ist. Doch kann diese nur in ganz geringer Menge zugegen gewesen sein.

Am 17. IV. zeigte der Urin von 1 h. p. m. noch schwach positiven Fehling und relativ wenig Osazone.

Nach Fütterung von 30 g Milchzucker um 2 Uhr mittags zeigte der Urin von 3 h. p. m. Fehling ±, Osazone negativ, da nur vereinzelte Kugeln feiner Nadeln gefunden wurden.

Urin von 8 h. p. m.: Fehling ±,
Gärungsprobe —,
Osazonprobe —
(nur vereinz. Kugeln).

18. IV. Urin von 2 h morgens (60 cm³) } Fehling ±
Urin von 6 h morgens (20 cm³) } Osazone —.

12 h mittags: Fütterung von 15 g Galaktose.
Alle Urinmengen sind zuckerfrei.

19. IV. Auch die Urine von 5,9 und 11 Uhr vormittags ergaben negativen Befund.

12 h mittags: 40 g Rohrzucker.
Urin von 3 h. p. m. Fehling ±,
Urin von 5 ½ h. p. m. Fehling —,
Urin von 7 h abends Fehling —.

20. IV. Urin von 2 h nachts Fehling —,
Urin von 5 h morgens Fehling —.

12 h mittags Fütterung von 40 g Lävulose. Danach
Urin 1 h. p. m. Fehling —.
Urin von 4 h. p. m. (160 cm³): Fehling +.

Die Osazonprobe ist positiv. Die Titrierungsmethode mit Fehlingscher Lösung ergibt 0,2 % Zucker. Die Polarisation zeigt wieder eine Linksdrehung von 0,2 Grad, was einem Prozentgehalt von 0,237 % Zucker entspricht. Die Gärungsprobe ergibt 0,24 % Zucker (cf. Tabelle II!). Die benutzte Hefe zeigte keine Eigengärung.

Tabelle II.

Stunden nach Ansetzen	Urin	Dextroselösung ½ %	Lävuloselösung 1 %
1	0,03	0,01	0,03
1¾	0,1	0,05	0,2
11	0,24	0,54	1,1
Danach	Fehling negativ		

Andere linksdrehende Substanzen waren nicht vorhanden. Daher ist der Zucker als Lävulose anzusprechen. Die Titrierung, Polarisation und Gärung ergaben fast übereinstimmende Resultate, abgerundet 0,23 % Zucker. In der Urinmenge von 160 cm³ wurde demnach 0,38 g Lävulose ausgeschieden.

Im Urin von 9 h abends (240 cm^3) war Fehling schon wieder negativ, ein Zeichen, daß die Zuckerausscheidung nicht lange anhielt.

21. IV.

Der Urin ist dauernd zuckerfrei. Um 3 h mittags werden 40 g Dextrose gefüttert. Auch danach ist der Urin bis abends 9 h dauernd zuckerfrei.

22. IV.

Urin von 6 h morgens Fehling ±

Die Osazonprobe ist negativ.

Der Urin von 2½ und 6 h. p. m. ist zuckerfrei.

23. IV.

Urin von 2 und 6 h morgens Fehling —.

Um 7 Uhr morgens werden 40 g Lävulose eingeführt. Darauf ergibt der Urin von 11¾ Uhr unbestimmten Fehling, aber negativen Nylander. Dann blieb der Urin dauernd zuckerfrei.

Fassen wir das Ergebnis noch mal zusammen, so steht fest, daß wir einen Zucker gefunden haben, dessen Osazone in heißem Wasser unlöslich sind, und deren Schmelzpunkt bei 212—216° liegt; daß dieser Zucker schnell im Gegensatz zur Galaktose, und direkt im Gegensatz zu den Disacchariden vergärt, und daß er die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht bei Fehlen von anderen links drehenden Substanzen. Somit ist der sichere Beweis erbracht, daß es sich um eine Ausscheidung von Lävulose handelt. Daß diese Lävulosurie eine alimentäre ist, erhärten die Fütterungsversuche: Sie tritt nur auf bei Zufuhr von 40 g reiner Lävulose,

Die sechsjärige Patientin litt also an Icterus catarrhalis, ohne irgend einen pathologischen Organbefund zu liefern. Die Ausscheidung von Lävulose durch den Urin beruhte demnach auf einer Störung des intermediären Zucker-Stoffwechsels. Denn die Spaltung und Resorption des Rohrzuckers, den wir wohl als die Quelle der Lävulose ansehen müssen, da andere anamnestische Daten fehlen, erfolgte regelrecht. Daß diese Störung mit der Stauung der Galle zusammenhing, ja durch diese bedingt wurde, ist nicht zu be-

streiten. Die Rolle der Galle für die Oekonomie des Stoffwechsels ist nach Oppenheimer vor allem eine exkretorische. Die Galle hat hierbei wohl in der Hauptsache die Aufgabe, unbrauchbare Produkte des intermediären Stoffwechsels, wie sie in den Leberzellen gebildet werden, in den Darm und von da mit dem Kot nach draußen abzugeben. Bei Ikterus kommt es zur Revolution in den einzelnen Leberzellen durch falschen Transport dieser Schlacken. Auch müssen die Gallenfarbstoffe und im besonderen die Gallensäuren als ätiologisches Moment für Schädigungen angesehen werden. So ist es wohl zu verstehen, daß auf diese Weise schwere Alterationen der Leberfunktionen gesetzt werden. Höchstwahrscheinlich werden die leicht zersetzlichen, chemisch aktiven Lipoidkörper der Leberzellen, denen man neuerdings eine ganz generelle Wichtigkeit zuschreibt, die des näheren durch ihre Fähigkeit, lockere Verbindungen mit den Zuckern zu geben, unentbehrlich beim Umsatz dieser Substanzen und ihrem Transport vom Blut in die Gewebe und umgekehrt sein sollen, durch die Gallenstoffe analog deren paretischer Einwirkung auf das Herz und das Zentralnervensystem beeinflußt.

Die Lävulosurie zeigt, daß die Leber entweder in ihrer Funktion der Glykogensynthese direkt aus Lävulose gestört ist, indem sie diese nicht oder zum mindesten nicht vollständig bei der Aufspeicherung verwerten kann. Oder die Leber, beziehungsweise die Leberzellen, sind nicht imstande, Lävulose in Dextrose umzulagern, sodaß dann erstere, da sie nicht sofort in ihrer ganzen Menge zur Verbrennung kommt, ausgeschieden wird. Letzteres ist wohl das Wahrscheinlichere.

Die Fütterung reiner Lävulose am 20. IV. und zwar von 40 g beweist, daß die Leber wenigstens noch in der vollen Ausnützung der angebotenen Menge behindert ist. Aus dem Versuch des 19. IV. mit Zufuhr von 40 g Rohrzucker, der nach der Spaltung im Darm 20 g Lävulose lieferte, von der jedoch nichts im Urin erschien, ist zu schließen, daß die Funktion der Leber dieses Angebot noch tolerierte. Am 23. IV. trat nach Einfuhr derselben Menge

wie am 20. IV. keine Lävulosurie mehr auf. Mit dem Verschwinden der ikterischen Färbung ist also in unserm Falle die Zuckerausscheidung erloschen.

Neuerdings liegen nach Tollens auch Beobachtungen vor, daß durch Umbildung aus Dextrose sich Lävulose bilden soll. Oppenheimer gibt an, die Lävulose entstehe aus Dextrose durch Alkalien oder über das Osazon, letzteres wohl nur im Experiment. Ob diese Entstehung im menschlichen Organismus in der Tat zustande kommt, entzieht sich zur Zeit noch unserer Kenntnis. Die Möglichkeit muß jedenfalls zugegeben werden. Die Tatsache der Umbildung würde uns einen in seinen Folgen jetzt noch gar nicht zu schätzenden Schritt vorwärts bringen auf dem Gebiet des Kohlenhydrat-Stoffwechsels mit all seinen Verschlossenheiten.

Für die Therapie ergibt sich aus unserem Fall die wichtige Folgerung, daß man bei Lävulosurie den Lävulose liefernden Rohrzucker, auch Honig und Früchte weglassen soll, erstens, um nicht einen wertvollen Nährstoff zu verschleudern und zweitens vor allem, um die Leber in ihrer gestörten Funktion zu entlasten, damit diese sich erholen kann, und so um so eher eine Restitution erreicht wird.

Das Auftreten von Zucker im Harn von Säuglingen und Kindern in den ersten Lebensjahren, die an Ernährungsstörungen krankten, ist schon seit längerer Zeit bekannt. Diese Zuckerausscheidung beruhte nach unseren bisherigen Anschauungen auf der Eliminierung eines Zuckers, der auch von dem gesunden Organismus nicht verbrannt werden kann, d. h. von Milch- oder Rohrzucker. Das Pathologische dabei wäre also nicht die Ausscheidung eines verbrennbaren, aber unverbrannten Zuckers, sondern die Durchgängigkeit der Darmwand infolge Epithelschädigung für einen ungespaltenen Doppelzucker. Zwei, von Schäfer und von Ahrens beschriebene Fälle aus der Göttinger Kinderklinik zeigen eine Laktosurie nach reiner Hungerschädigung, die zu einer mangelhaften Funktion des Darmepithels geführt hatte. Langstein und Steinitz fanden eine Laktosurie in 14 Fällen schwerer Magendarmerkrankungen.

Nach Finkelstein erfolgt nun bei der alimentären Intoxikation eine Ausscheidung von Milchzucker und Galoktose. Doch hält er es für möglich, daß in sehr schweren Fällen bei entsprechender Nahrungszusammensetzung auch andere Zuckerarten in den Harn gelangen können. Ludwig F. Meyer wies das Symptom der Milchzuckerausscheidung in 150 Fällen von alimentärer Intoxikation nach. Doch war, wie er weiter berichtet, in ungefähr der Hälfte der Fälle die Laktose begleitet von der Galaktose, also dem einen seiner Spaltungsprodukte.

Aber auch Galaktose ohne jede Beimischung von Laktose konnte L. F. Meyer konstatieren bei einem Fall von sekundärer alimentärer Intoxikation wahrscheinlich nach Influenza, wo die Galaktosurie neben den sonstigen Symptomen der Intoxikation, jedoch ohne Beteiligung des Darmes, d. h. ohne Diarrhoen eingetreten war. Da Spaltung und Resorption des Zuckers ganz regulär vor sich gingen, spielte sich die Störung also in intermediären Stoffwechsel ab. Auf Grund hiervon glaubt er bei Intoxikationen, die nicht oder noch nicht zu Darmschädigungen geführt haben, reine Galaktose im Urin erwarten zu dürfen. Doch habe er es bislang noch nicht erreicht, in solchen Fällen auch mal den anderen Komponenten der Laktose, die Dextrose nachzuweisen.

Dies gelang hier vor einigen Monaten zum 1. Mal Theopold, der bei einem nach Pneunomie mit septischer Endocarditis secundär intoxicierten Brustkind eine reine Dextroseausscheidung fand. Ein anderer Fall von Intoxikation gab uns Veranlassung, weitere Untersuchungen in dieser Hinsicht anzustellen. Willy Hanemann wurde als 2. Kind geboren am 26. November 1915. Nach $^1/_4$-jähriger Brusternährung bekam er Kuhmilch verdünnt mit Griesbrei. Am 11. V. 1916 suchte die Mutter die Klinik mit dem Kinde auf, da sie an ihm seit einigen Wochen einen Bruch bemerkte. Damals erhielt der Junge $1^1/_2$ Liter Milch verdünnt mit Griesbrei. Gewicht 6010 g. Temperatur 36,8° Celsius. Große Fontanelle 1 Querfinger breit offen. Craniotabes, weicher, eingedrückter Brustkorb. Mund und Halsorgane o. B. Bruch oder Bruchpforte nicht nachweisbar. Das Kind ist sehr munter

und agil. Stuhlgang 2—3 mal täglich; Stuhl gut gemischt und breiig.

Verordnung: nicht mehr als ¾ Liter Milch; dazu Gemüsesuppe mit Gries.

5. VI. 16. Bruch heute Nachmittag ausgetreten; der Hodensack ist gerötet. Über hühnereigroßer, sehr schwer reponierbarer Bruch. Kind hat gebrochen. Nach der Reposition ist eine ganz kleine, schlitzförmige Bruchpforte fühlbar. Bruchverband.

7. VI. Bruch ist nicht wieder herausgetreten; Bruchpforte kaum noch zu fühlen. Gewicht 6535 g.

Verordnung: Bruchverband.

1917. 17. III. Seit dem 14. III. hat das Kind, welches bis dahin ganz gesund gewesen sein soll (Angaben der Mutter sind nicht sehr glaubwürdig), gebrochen, und ist seitdem schwer krank. Am 15. soll das Befinden etwas besser gewesen sein. Den 16. wieder Erbrechen und Verschlimmerung des Zustandes; Nahrungsaufnahme höchstens ¼ Liter Flüssigkeit. 2—3 Stühle, die angeblich keine Veränderung zeigten. Das Kind hustete, schlief viel, auch am Tage, und ist wohl seit abends bewußtlos. Heute noch keine Nahrungsaufnahme.

Das Kind zeigt ein blasses, verfallenes Aussehen, schlaffe Haut und Muskulatur. Es liegt mit halbgeöffneten Augen bewußtlos da und reagiert nicht auf äußere Reize. Die Atmung ist vertieft und beschleunigt; jedoch kein Nasenflügelatmen. Der Bauch ist eingefallen, Bauchdecken äußerst schlaff, Haut in Falten abhebbar. 120 schwache Pulsschläge in der Minute. Die Temperatur beträgt 37,3°. An Herz und Lunge sind keine Veränderungen nachweisbar, meningitische Erscheinungen sind nicht vorhanden. Beim Aufsetzen sinkt das Kind in sich zusammen, Gewicht 7300 g. Der Mund ist von zähem Schleim erfüllt. Zunge und Gaumen sind von einer dicken, weisen Membran überdeckt, die sich in zähen, mehrere Quadratzentimeter großen Fetzen leicht ablösen läßt, ohne Blutungen zu verursachen. Die Membran hat nicht diphtherischen Charakter und besteht aus nekrotischen Epithelien. Die bakteriologische Untersuchung auf

Di. fällt negativ aus. Nach Reinigung des Mundes werden im Rachen die weißlich belegten Tonsillen und das ebenfalls weißlich belegte Zäpfchen sichtbar. Ein hiervon besonders entnommener Abstrich ist ebenfalls auf Di. negativ. Diese Beläge sind nicht entfernbar. Die flüchtige Harnuntersuchung ergibt eine Eiweißtrübung, Zylinder und Leuocyten in großer Menge, einen stark positiven Fehling und reichlich Osazone. (Näheres cf. Harnuntersuchung unten!) Stuhl normal.

Therapie: Es wird sofort eine Eingießung von 250 g Lullusbrunnen gemacht. Weiter werden 2 Darmirrigationen mit Salzlösung von 200 und 150 g und 2 Tee-Eingüsse von je 150 g gemacht. Sodann werden 3000 J. E. Behrings Di-Serum intramuskulär injiciert und 2 mal 0,04 Coffein gegeben.

Schon nach der ersten Eingießung beginnt das gänzlich verdurstete Kind sich zu erholen. Am Abend stieg die Temperatur und erreichte 2 Uhr nachts 40°. Gegen Morgen kommt das Kind wieder zum Bewußtsein.

18. III. Bis 6 Uhr morgens dauerte die Teepause; von da an zweistündlich 5 g Eiweißmilch. Vormittags wird das Kind auf die Di-Station verlegt, und nochmals 2000 J. E. Serum injiciert. 3 stdl. 15 Tropfen Coffein (10,0:100,0). Von Mittag an 2 stdl. 15 g Eiweißmilch und 10 g Schleim. Nachmittags ist das Kind ganz munter; es sitzt und steht im Bett und trinkt gut Tee. Da es jedoch gegen Abend beim Trinken viel hustet, wird noch ein Einguß von 250 g Lullusbrunnen gemacht. Urin: Fehling noch positiv, auch Osazone; Eiweiß negativ. Abendtemperatur 37,5°.

19. III. Das Kind hat nachts ruhig geschlafen; es trinkt gut und ohne Störungen. Atmung normal. Fs besteht starke Lungenblähung. R. h. u. reicht die Grenze bis zur 12. Rippe. Die Herzdämpfung ist nicht zu perkutieren. Über der ganzen Lunge hört man diffuse katarrhalische Geräusche. Der Puls ist regelmäßig, etwas kräftiger, 110 i/Min. Temperatur 10 h morgens 37,5°. Auf Zäpfchen und Tonsillen hat sich der festhaftende, weiße Belag noch mehr ausgedehnt. Dabei ist der Abstrich wieder Di.-negativ. Der Urin ist frei von Zucker und Eiweiß; doch sind im Sediment noch sehr viel Cylinder vorhanden. 1 normaler Stuhl.

Verordnung: 2 stdl. 25 g Eiweißmilch und 10 g Schleim. Gewicht 7620 g. 5½ h. p. m.: Das Kind ist vollkommen verändert; es liegt ganz apathisch da. Die Atmung ist tief, hebend, etwas beschleunigt und keuchend. Es besteht Flexibilitas cerea. Der Puls ist leicht unregelmäßig, 88 Schläge in der Minute. Temperatur 37°. Hände und Füße sind kalt und cyanotisch. Urin: Fehling wieder positiv, reichlich Osazone; Eiweiß: geringe Trübung, viel Cylinder. Therapie: Es wird sofort eine ausgiebige Magen- und Darmspülung vorgenommen, und von neuem eine Teepause eingelegt. Ferner werden eine Darm-Irrigation von 200 g Salzlösung und ein Einguß von 200 g Lullusbrunnen gemacht. Sodann 2 stdl. 20 Tropfen Coffein (10:100).

20. III. In der Frühe ist das Kind wieder ganz klar und sitzt im Bett. Es bekundet großen Hunger. Der Urin ist wieder frei von Eiweiß und Zucker. Da der Puls noch leicht unregelmäßig ist, weiter 2 stdl. 20 Tropfen Coffein. Von 11 h an 2 stdl. 5 g Eiweißmilch. Dazu Eingüsse von 100 und 250 g Lullusbrunnen und Irrigation von 150 g Salzlösung. Von abends an abwechselnd 2 stdl. 5 und 10 g Eiweißmilch. Abends 10 h Temperatur 37,5°.

21. III. Das Kind ist völlig klar und sitzt aufrecht im Bett; es sieht jedoch sehr matt aus. Puls im Wachen 88 Schläge i/Min., noch leicht unregelmäßig. Die Lungengrenzen reichen hinten noch bis zur 12. Rippe. Keine Geräusche. Auf der rechten Tonsille und über diese nach oben übergreifend wieder neue Beläge. Im Abstrich finden sich nur Staphylokokken, keine Di-Bacillen. Urin E —, Z —. Gewicht 7650 g.

Therapie: Coffein wird fortgelassen; 2 stdl. 10 g Eiweißmilch. Dazu 300 g Tee und 2 Eingüsse von je 250 g Lullusbrunnen. Von abends an abwechselnd 2 stdl. 10 und 15 g Eiweißmilch.

22. III. Das Kind setzt sich oft im Bett auf und ist sehr hungrig. Keine Lungenblähung mehr. An der Zäpfchenspitze hat sich der Belag abgestoßen. Auf der rechten Tonsille weniger Belag. Rachenabstrich ist heute zum 1. Mal Di. positiv. Urin Z —, E —.

Verordnung: 2 stdl. 15 g Eiweißmilch, Tee 300 g, 2 × Einguß je 250 g. Von abends 9 Uhr ab 2 stdl. 20 g Eiweißmilch.

23. III. Status id. 2 stdl. 25 g Eiweißmilch, Lullusbrunnen und Thee.

24. III. 3 × 30, 7 × 35 g Eiweißmilch und Flüssigkeit. Gewicht 7500 g.

25. III. Kind sieht noch recht matt aus. Es setzt sich weniger oft auf, trinkt jedoch gut, ohne zu husten und sich zu verschlucken. Der Belag im Rachen stößt sich ab. Die Rachenschleimhaut ist im ganzen etwas gerötet. Urin frei von E und Z. Im Sediment nur wenige Cylinder. 450 g Eiweißmilch + 50 g Mehlsuppe: 9 × 50 g.

26. III. Gewichtsabnahme bis 7120 g. Rachenabstrich Di. positiv. 1 normaler Stuhl. 500 g Eiweißmilch + 200 g Mehlsuppe: 4 × 80 und 4 × 90 g, und Tee mit Saccharin gesüßt.

Nun erfolgt ganz langsam und allmählich Zusatz von Kohlehydraten.

28. III. Beide Hände seit gestern in typischer Geburtshelferstellung, die bei Stauung noch zunimmt; kein Facialisphaenomen.

K. S. Z. bei 1¼ Milli-Ampère
A. S. Z. „ 2 „ - „
A. Ö. Z. „ 3 „ - „
K. Ö. Z. „ 2 „ - „

Es besteht also eine erhebliche elektrische Überregbarkeit. Am Grunde des Zäpfchens noch immer etwas Belag. Das Kind ist recht matt, trinkt jedoch gut. Gewicht 7150 g Temperatur normal.

600 g E. M.
120 g M. S. } 6 × 120 g 3 × ½ Zwieback

1 × 120 g Gemüsebrühe mit Gries und 10 g Plasmon.

Weiter langsame Steigerung der Kohlehydrate.

31. III. Die Hände stehen nicht mehr so in Tetaniestellung. Das Kind spielt etwas, jedoch nur für sich. Lungenblähung ist verschwunden. Rachenorgane noch immer stark gerötet; doch kein Belag mehr. Langsame Gewichtszunahme. Urin E —, Z —. Mikroskopisch: vereinzelte Leukocyten.

1. IV. Früh 36,2°. Am Ohr typisches Masernexanthem; 2

Stunden später auch im Gesicht und am Körper. Auf der Wangenschleimhaut dicht gesäte, ganz feine Koplik'sche Flecken. Ernährung bleibt dieselbe. Abendtemperatur 37,8°. 2 Stühle.

2. IV. Maserexanthem noch deutlicher. Kind ist jedoch ganz munter. Rachenabstrich Di.- positiv.

4. IV. Das Exanthem ist abgeblaßt. Das Kind ist aufmerksam, spielt mit der Decke, Spielsachen, jedoch nie mit anderen Kindern. Gestern 3, heute 2 Stühle.

5. IV. Morgens 37,2°, nachmittags 38,4°. Kind ist matter, spielt nicht mehr, setzt sich aber selbst auf. Urin nicht zu erhalten. Gewicht 7580 g. Atmung ist beschleunigt, nicht tief. Warmes Bad mit kalter Übergießung.

6. IV. Kind sitzt im Bett, ist aufmerksam, weint mehr. Urin: Fehling stark positiv, Spur Eiweiß. Bis jetzt erreichte Ernährung: 4 × 180 g Eiweißmilch mit 2% Gries. 4 × 1 Zwieback, davon 2 mit Butter. Das sind etwa 550 Kalorien, also pro kg Körpergewicht gut 70 Kal., was der Erhaltungsdiät entspricht.

7. IV. Nachmittags 40°. Kind ist sehr matt und trinkt nur mäßig. Atmung 92—96 i/Min.; Naselflügelatmen. R. h. u. dicht unter dem Schulterblattwinkel Dämpfung und Knisterrasseln. Leib ist aufgetrieben, jedoch nirgends druckempfindlich. 4 dünne, gut gemischte Stühle.

8. IV. Kind sitzt im Bett, ist ganz aufmerksam und weniger matt. Lungenbefund wie gestern; kein Bronchialatmen. Rachenorgane blaß; Abstrich Di.-negativ.

9. IV. Bedeutend matter; setzt sich nicht mehr auf; doch aufmerksam. Hustet sehr viel, besonders, sobald es erregt ist. Die Dämpfung r. h. u. ist noch deutlicher geworden; sehr wenig Rasseln. Atmung oberflächlich, 60 i/Min.

4 h. p. m. sehr viel matter. Atmung mehr hebend, das Kind ist apathisch; es reagiert kaum auf äußere Reize. Gewichtsverlust seit 5. IV. 280 g; jetziges Gewicht 7300 g. 4 dünne Stühle. Urin: Zucker stark positiv, reichlich Osazone, Eiweiß geringe Trübung. 24stündige Teepause mit Einguß und Irrigation. 2 stdl. 15 Tropfen Coffein (10:100). Pat. hat heute noch 360 cm³ Eiweißmilch mit 7 g Gries und 2 × 1 Zwieback erhalten.

10. IV. 1 Uhr nachts: Kind sieht etwas besser aus. Atmung noch hebend. Urin: Spur Zucker; Aceton positiv.

Morgentemperatur 36,8°.

9 h. a. m. sieht das Kind aufmerksamer um sich, ist jedoch sehr matt und blaß. Die Beine sind angezogen. Atmung bei Erregung noch etwas hebend. R. h. u. Dämpfung, die in der Seite fast bis zur Axilla reicht. Hier fast normales, eher abgeschwächtes Atemgeräusch. Über rechter Spitze Bronchialatmen.

Von 4 h. p. m. ab 2 stdl. 5 g Eiweißmilch. Im Urin von 4½ Uhr p. m. Fehling negativ, Eiweiß nur Spur. Gegen Abend ein dünner Stuhl mit trübem Schleim. Temperatur 39,5°.

Verordnung:

7 × 100 g

300 g	Mehlsuppe
200 „	Kaiser-Friedr. Qu.
200 „	Wasser
40 „	Quark
5 „	Plasmon

Es erhielt davon aber nur 2/3 und reichlich Tee.

11. IV. Im Urin vom 10. IV. 11 h. p. m. wieder Fehling stark positiv, Eiweiß: schwache Trübung.

Pat. ist matter, trinkt jedoch sehr gut und greift auch nach Becher uud Löffel. Kein Bronchialatmen mehr; sonst Lungenbefund wie gestern. Temperatur morgens 37,3°. Abendtemperatur 37,8°. Atmung wieder 72 i/Min. Kind liegt meist ganz apathisch da, setzt sich dann aber plötzlich hoch. Über der Lunge rechts Rasselgeräusche, aber kein Bronchialatmen. Urin von 6½ h. p. m. Fehling negativ. 5 dünne, schleimige Stühle, weshalb ein Tonklistier gemacht wird.

Nahrungszufuhr:

7 × 110 g

300 g	Mehlsuppe
300 „	Kaiser-Friedr. Qu.
100 „	Wasser
50 „	Quark
15 „	Plasmon
5 „	Butter

und reichlich Tee.

12. IV. In der Frühe ist der Kleine etwas reger, setzt sich allein auf und will allein trinken. Dann liegt er wieder sehr matt und blaß da. Atmung 72 i./Min. Über der Lunge keine Dämpfung und kein Bronchialatmen mehr, jedoch diffuses Rasseln. Lungengrenzen hinten 12. Rippe bdsts.; keine Herzdämpfung. Bauchdecken sehr weich; Peristaltik sichtbar.

Im Urin von 10½ h. a. m. Fehling stark positiv, ebenfalls Aceton. Urin von 1 h. p. m.: Fehling positiv, Osazone reichlich.

Nachmittags ist der Junge wieder munterer, spielt etwas und zeigt großen Hunger. Er hustet beim Trinken viel. Urin von 5 h. p. m. Fehling negativ.

Heute 8 kleine, dünne, trüb-schleimige Stühle 38° abends.

Therapie: Statt der 300 g Mehlsuppe (15 g Mondamin) 400 g Wasser und 20 g Gries, sonst wie gestern.

13. IV. Im Urin von der Nacht, fast stündlich aufgefangen, Fehling dauernd negativ, Aceton mäßig stark positiv. Kein Fieber mehr. Pat. sieht recht matt aus, jedoch nicht mehr verfallen. 2 Stühle. Zulage von 10 g Gries und 5 g Plasmon. Tee 950 cm^3.

14. IV. Etwas munterer. R. h. u. wieder Schallverkürzung; normales Atemgeräusch. Urin seit gestern Abend Fehling und Aceton negativ.

15. IV. Noch immer Gewichtsverlust; Gewicht jetzt 6900 g. Nicht matter, aber sehr blaß. Urin: Z —.

Weitere Zulage von Kohlehydraten (kein Zucker), Butter und 1 Eigelb.

16. IV. Befund wie gestern.

2 × 120 g Buttermilch + 10 g Mehl.

Dann 300 Quelle
200 Wasser
40 Quark
10 Plasmon
30 Gries
} 4 × 140 g

und 1 × 150 Brühe mit Gries und 10 g Plasmon und 700 g Tee.

17. IV. Kind sieht matter aus und setzt sich nicht mehr auf. Urin: Fehling ±, keine Osazone. Täglich 1 – 2 Stühle. Wegen sichtlicher Verschlechterung in Verbindung mit weiterem Gewichtsverlust anstatt der Buttermilch 2 × 120 g Brustmilch und 5 g Salz. Pirquet negativ.

18. IV. Rechts seitlich wieder deutliche Dämfpung; hier feines Rasseln. Hustet mehr, sieht sehr elend aus, trinkt aber gut. Zulage von 120 g Brustmilch.

19. IV. Trinkt seit gestern Abend nur gezwungen. Trockener Reizhusten, besonders, sobald man sich mit ihm

beschäftigt. Aussehen noch schlechter. Wieder 80 g Gewichtsabnahme. Pirquet negativ. Urin von gestern früh zuckerfrei. Nahrungszufuhr durch Einguß. Zulage von 80 g Brustmilch und 280 g Salzlösung.

Im Abendurin: Zucker +, E —.

20. IV. Weiterer Verfall. Hände wieder in Tetanie-Geburtshelferstellung. Unter der Zunge zu beiden Seiten des Zungenbändchens je ein etwa Pfennigstück-großes, weißlich belegtes Geschwür.

21. IV. Aussehen noch verfallener und matter. Hände und Füße geschwollen, dabei kalt. Leib sehr weich und aufgetrieben. Sämtliche Darmschlingen sichtbar. Da das Kind gar nicht mehr trinkt, wird alle Nahrung per Einguß zugeführt. Es knirscht mit den Zähnen. Im Nachturin von 11—4 Uhr in jeder Portion wieder Zucker.

Nachmittags von 3 Uhr ab weiterer Verfall. 5½ Uhr Exitus.

Im Herzpunktat wurden keine pathogenen Bakterien nachgewiesen.

Die Sektion wurde von den Angehörigen leider abgelehnt.

Harnuntersuchung.

Auch hier sollen nur die genaueren Zuckeruntersuckungen gebracht werden. Das andere ist aus der Krankengeschichte zu ersehen.

Die mit dem Lohnstein'schen Gärungssaccharometer angestellte Gärprobe des Urins vom 18. III. 17 ergibt 0,2 % Zucker. Derselbe vergärte sehr schnell. Fehling war danach negativ. Es wurde ein etwa erbsengroßes Stück Hefe ohne nachweisbare Eigengärung dazu verwandt.

Die Osazonprobe wird angestellt mit der vom 18. und 19. III. gesammelten Urinmenge: 50 cm^3. Auf dem Boden der Porzellanschale fallen nach dem Erkalten reichlich Kristalle aus. Dieselben haben mikroskopisch die Form von gelben Kugeln, die mit feinen Strahlen, d. h. Osazonnadeln besetzt sind. Von denselben ist nur ganz wenig in heißem Wasser löslich. Dann werden die Kristalle mit kaltem Wasser ausgewaschen, in heißem Wasser aufgenommen und heiß filtriert. Das Filtrat weist nach der Abkühlung einen

ganz minimalen gelblichen Beschlag am Boden des Becherglases auf, der für eine weitere Bearbeitung zu gering war. Alsdann wird der Filterrückstand in heißem, 80—90 prozentigem Alkohol aufgenommen und ins Wasserbad gesetzt. Anstatt des teilweisen Abdampfens wurde derselbe leider ganz eingedampft, sodaß die Mutterlauge nicht zu entfernen war.

Es wurden davon folgende Schmelzpunkte gefunden:

	Beginn:	Schluß:	
1.	180°	— 190°	Demnach alle etwas unter 193°
2.	185°	— 194°	
3.	185°	— 193°	
4.	183°	— 192°	

Nach Reinigung bezw. Umkristallisation mit Aether erhielten wir die Schmelzpunkte:

	Beginn:	Schluß:	
1.	185°	— 196°	Durchschnitt 197°
2.	187°	— 197°	
3.	190°	— 198°	
4.	185°	— 197°	
5.	185°	— 197°	

Diese Schmelzpunkte sind für einen strikten Beweis nicht zu verwerten, da für die erste Bestimmung gänzlich ungereinigte Osazone zur Verwendung kamen. Auch für die 2. Bestimmung war keine genügende Reinigung zu erzielen. Doch ist bei der Tendenz zum Steigen nach der Aetherreinigung wohl Dextrose anzunehmen, da die Schmelzpunkte für Galaktose zu hoch sind. Gegen diese spricht auch die schnelle Vergärung des Zuckers. Milchzucker ist auszuschließen, da er ungespalten nicht von Hefe vergoren würde; auch sind seine Osazone in heißem Wasser leicht löslich, was hier nicht der Fall ist. Da Rohrzucker nicht eingeführt ist, kommt er, wie auch seine Komponente Lävulose nicht in Betracht.

Am 6., 8. und 9. IV. erhielten wir je ein Reagensglas $^2/_3$ voll Urin. Es wurden sodann in den Gläsern die Osazonproben angesetzt. Die Urine von 6. und 8. IV. ergaben eine große Menge von Kristallen, der vom 9. IV. etwas weniger. Die Osazone wurden zusammengenommen, kalt ausgewaschen, in heißem Wasser aufgenommen und heiß

filtriert. Nur ein ganz kleiner Teil war in heißem Wasser löslich, und bot die mikroskopische Form feinster Nadeln, Büschel und Igel. Dieser wurde dann nochmals gesondert nachfiltriert, mit heißem Wasser ausgewaschen, und zeigte sich dann fast unlöslich. Es war zu wenig, um eine Schmelzpunktbestimmung damit vornehmen zu können. Die übrigen Osazone waren heißwasserunlösliche, gelbliche, feine, lange Nadeln, die zu Büscheln gruppiert waren. Nachdem der Filterrückstand in heißem Alkohol aufgenommen und auf dem Wasserbade eingeengt war, wurden die Kristalle nach dem Erkalten durch Filtration von der Mutterlauge befreit und mit Aether ausgewaschen. Diese Umkristallisation wurde 3 mal vorgenommen, und dann folgende Schmelzpunkte gefunden: Nach der 1. Umkristallisation:

	Beginn:	Schluß:
a)	206°	— 212°
b)	207°	— 211°

2. Umkristallisation:

a)	211°		also Durchschnitt 212°
b)	211°		
c)	211°		
d)	213°	— 216°	
e)	214°	— 215°	
f)	211°	— 213°	

3. Umkristallisation:

a)	212°	Durchschnitt 212°
b)	214°	
c)	211°	
d)	213°	

Diese Werte entsprechen wieder den Dextroseosazonen; denn Lävulose kann nicht erwartet werden, da kein Rohrzucker, Honig und keine Früchte gegeben wurden.

Am 10. IV. ergab der Urin von morgens 1 Uhr einen schwach positiven Fehling und positive Acetonprobe. Der Urin von 4½ Uhr nachmittags zeigte negativen Fehling, enthielt aber eine Spur Eiweiß.

Das Kind bekam den ganzen Tag über in den 20,0 Eiweißmilch ca. 0,3 g Milchzucker und in den 220 g Mehl-

suppe 11 g Mondamin (Maismehl), also ein unaufgeschlossenes Kohlehydrat; dazu dann 0,5 g Milchfett, 0,6 g Milcheiweiß aus der Eiweißmilch und etwa 27 g Quark und 3 g Plasmon.

Bei dieser, man kann wohl ruhig sagen Milchzuckerfreien Nahrung bot der Urin von 11 Uhr abends einen stark positiven Fehling und eine schwache Eiweißtrübung. Die Gärprobe ergab nach vollständiger Vergärung — Gärung erfolgte sehr schnell — 0,64 % Zucker im Urin (cf. Tabelle III!). Die Hefe hatte keine Eigengärung.

Tabelle III.

Stunden nach Ansetzen	Urin $^1/_2$ verdünnt	Ungespaltene Kontroll-Milchzuckerlösung 1 %	Kontroll-Traubenzuckerlösung 1 %
1	0,12	0,03	0,1
2	0,16	0,03	0,2
3	0,2	0,04	0,44
$4^1/_2$	0,22	0,06	0,52
$6^1/_2$	0,25	0,08	0,58
$8^1/_2$	0,28	0,1	0,62
11	0,32	0,15	0,66
23	Fehling negativ	0,43	0,74

Die Tabelle III zeigt die in den einzelnen Stunden gefundenen Gärungswerte. Daraus ist ersichtlich, daß der Urin schon nach 3 Stunden die Hälfte des Maximums seiner Vergärung überschritten hatte. Entsprechend zeigt auch die Traubenzucker-Kontrollprobe, daß sie zu derselben Zeit zur Hälfte vergoren ist. Die Tabelle identifiziert den Zucker einwandsfrei als Dextrose, denn Galaktose würde entschieden langsamer vergären.

Im Urin der Nacht vom 11. zum 12. IV. war Fehling negativ. Dagegen ergab der Urin vom 12. IV. $10^1/_2$ Uhr morgens einen stark positiven Fehling und ebenfalls eine stark positive Acetonprobe. Seine Vergärung ergab 0,44 % Zucker (cf. Tabelle IV!).

Tabelle IV.

Stunden nach Ansetzen	Urin unverdünnt
$2^2/_3$	0,12
4	0,2
7	0,3
$9^1/_2$	0,44
$(22^1/_2)$	(0,7)

Auch im Urin des 12. IV. von 1 Uhr mittags fanden wir noch positiven Fehling. Es wurde damit auch die Osazonbestimmung gemacht. Etwa $^1/_6$—$^1/_7$ des Flüssigkeitsvolumens sind Osazone. Mikroskopisch sind sie kleine, kugelförmige Kristalldrusen mit Strahlenkranz. Nur ein ganz verschwindend kleiner Teil ist in heißem Wasser löslich. Nach der üblichen Reinigung werden folgende Schmelzpunkte gefunden:

bei a) 210°
b) 211—212°
c) 211°

Dies sind wiederum Werte, die den Dextroseosazonen entsprechen.

Bei den Nachmittagsurinen von 5 und $5^1/_2$ Uhr fällt die Fehling'sche Probe negativ aus.

Der Nachturin vom 12./13. IV., fast stündlich aufgefangen und untersucht, ergibt noch mäßig positive Acetonprobe; dagegen ist Fehling dauernd negativ. Dann bleibt der Urin zuckerfrei bis zur Nacht vom 20. zum 21. IV., wo in jeder Portion von 11—4 Uhr Fehling positiv ist. Über die mit $^1/_2$ %igen Controllösungen von Dextrose und Galaktose angesetzte Gärprobe dieses Urines gibt Aufschluß die

Tabelle V.

Stunden nach Ansetzen	Controll-Urin eines Gesunden	Dextrose-lösung $^1/_2$ %	Galaktose-lösung $^1/_2$ %	Urin zur Hälfte verdünnt
1	0,0	0,04	0,02	0,06
2	0,0	0,08	0,04	0,08
3	0,0	0,15	0,04	0,08
$4^1/_4$	0,0	0,15	0,04	0,08
$5^3/_4$	0,01	0,18	0,05	0,08
$7^1/_4$	0,02	0,2	0,06	0,09
9	0,02	0,24	0,1	0,12
$10^1/_4$	0,02	0,25	0,12	0,12
$20^1/_4$	0,08	0,42	0,29	0,12
				Fehling hier dann negativ.

Also wieder 0,24 % Zucker im Urin.

Fassen wir nun die erhaltenen Ergebnisse der Zuckeruntersuchungen in unserem Fall Hanemann zusammen, so kommen wir zu folgendem Schluß:

Es wurde hier im Urin ein Zucker ausgeschieden, der bei allen 4 angestellten Proben sehr schnell mit Hefe vergärte, im Gegensatz zur Galaktose, die immer durch eine verzögerte Vergärung charakterisiert ist.

Sodann bildete dieser Zucker Osazone, die während der ganzen Krankheit nur verschwindend wenig löslich waren in heißem Wasser, zum Unterschiede von Laktosazonen, die darin leicht löslich sind.

Ferner liegt der Schmelzpunkt der gewonnenen Osazone im Durchschnitt zwischen 210 und 212°. Wie oben schon erwähnt, sind die Schmelzpunkte der ersten Bestimmung aus dem Urin des 18. und 19. III. nicht einwandsfrei, da eine genügende Reinigung wegen eines technischen Fehlers bei der Gewinnung nicht erzielt werden konnte. Immerhin liegen sie für die Galaktose zu hoch, gegen die ja auch die schnelle Vergärung des in Frage stehenden Urinzuckers spricht. Zudem wären, wie bekannt, noch höhere Schmelzpunktswerte herausgekommen, wenn eine weitere Reinigung möglich gewesen wäre.

Laktose wäre von der Hefe ohne Spaltung nicht vergoren worden, oder hätte bei einer möglichen bakteriellen Vergärung verspätete Gärung gezeigt.

Da das Kind während der ganzen Zeit nie Rohrzucker erhielt, kommt dieser und seine Komponente Lävulose nicht in Frage. Für die Tatsache einer Entstehung der letzteren im Organismus des Kindes durch Umbildung aus Dextrose fehlen zur Zeit noch alle Beweise.

Mithin ist der Beweis erbracht, daß der vorliegende Zucker Dextrose ist.

In dem Fall Hanemann handelt es sich um ein primär durch Sepsis geschädigtes Kind. Die Frage, wodurch die Sepsis bedingt war, müssen wir offen lassen. Bei dieser septisch geschädigten Leber kam es dann sekundär zu einer schweren Vergiftung (Intoxikation) durch die Nahrung (Alimentation). Nach der Entgiftung durch Hunger verschwinden

die Intoxikationssymptome, und das Kind fühlt sich am Morgen des 2. Behandlungstages wieder wohl, ein Beweis der alimentären Charakters der Affektion. Die Glucosurie war ganz verschwunden erst am Morgen des 3. Tages, des 19. III. 5—6 Stunden nach Einleitung der Teediät soll, wie L. F. Meyer auf Grund seiner vielen Beobachtungen behauptet, der Zucker aus dem Harn verschwinden. Doch provoziere in schweren Fällen schon die Zufuhr minimaler Mengen seine Wiederkehr. Das sehen wir auch hier. Nach zu starker bezw. zu schneller Steigerung der Nahrungsdosen treten von neuem schwerste Vergiftungssymptome am Nachmittag des 19. III. auf. Dies beweist uns bei völligen Intaktheit des Darmes aufs klarste und eindringlichste, daß bei der Finkelstein'schen Intoxikation das Wichtigste die Störung des Zentrallaboratoriums des Stoffwechsels, der Leber, in ihrer wesentlichen und spezifischen Funktion der Entgiftung von intermediären Stoffwechselprodukten ist, und nicht die Läsion des Darmes. In dieser Entgiftung leistet die unversehrte Leber sehr viel und dieses auf den mannigfachsten Wegen. Die Leberzelle bedient sich hierbei hauptsächlich zweier Mechanismen: Entweder wird der betreffende Stoff oxydiert, oder er wird mit irgend einer Substanz gepaart. Oft tritt erst Oxydation, dann Paarung ein. Dies gilt in hohem Maße für Stoffwechselschlacken, die entfernt werden sollen. Und eben diese Spezialtätigkeit der Leber ist aufs schwerste brachgelegt. Bei zu großen Alimentationsdosen, welche natürlich vom Gesunden anstandslos vertragen würden, reicht diese Funktion der Leber nicht mehr oder noch nicht wieder aus, und so kommt es von neuem zur Intoxikation.

Genau wie im Experiment zeigt sich dies in unserem Fall. Nach der 2. Entgiftung am 19./20. III. scheint das Kind gerettet, bis eine neue Infektion: Masern mit ihren Komplikationen, dem Faß den Boden ausschlägt. Die noch nicht völlig reparierten Stoffwechselfunktionen der Leber werden aufs neue angegriffen. Und so kam es dann infolge Versagens aller Umsetzungen im Organismus zum vollkommenen Zusammenbruch.

Der bakteriologische Befund von Di.-Bazillen am 5. Tage

hat nichts zu besagen, da er von der Di.-Station aus zur Genüge erklärt werden kann. Zu der Zeit herrschte eine Di.-Epidemie.

Das Auftreten der überall leicht verbrennbaren Dextrose im Urin bei diesem schweren Krankheitszustand läßt auf eine stark herabgesetzte Oxydationskraft des Organismus diesem Zucker gegenüber und damit überhaupt schließen.

Anderseits dürfte aber nach Würdigung der von L. F. Meyer und von Göppert nachgewiesenen reinen Galaktosurien, der von Theopold und der soeben erwiesenen Dextrosurien und der oben bewiesenen Lävulosurie der Schluß berechtigt sein, daß Sonderfunktionen der Leber für jede Hexose bestehen, von denen jede getrennt geschädigt bezw. gestört sein kann. Für das Wie und Warum dieses pathologischen Geschehens fehlen uns zur Zeit noch die Erklärungen. In unserem Falle läge dies demnach für die Verwertung der Dextrose vor.

Mit Theopold folgere ich, daß auch bei den alimentären Intoxikationen, die nicht oder noch nicht zur Darmläsion geführt haben, die Dextrosefunktion der Leber gesondert geschädigt sein kann; allerdings dürften das immer seltene Ausnahmefälle bleiben. Damit wäre der Befund reiner Dextrose bei Milchzuckerzufuhr mit der Eiweißmilch erklärt.

Im weiteren Krankheitsverlauf, etwa vom 10. IV. an, reagierte die Leber jedoch anders insofern, als auch ohne, oder bei nur ganz minimaler Kohlehydratzufuhr Zucker im Urin erschien, nnd zwar Dextrose. Diese Ausschüttung führe ich zurück auf die zunehmenden Veränderungen in der Leber.

Das Auftreten von Aceton neben Dextrose im Urin am 10. und 12. IV. sind hervorspringende Anzeichen der Insufficienz aller intermediären Umsetzungen des Körpers.

In der Therapie dieser alimentären Intoxikationen, bei denen also die Leberschädigung das Übelste ist, müssen wir folglich durch vorsichtige Ernährungsdosierung nach Hunger die betroffene Leber berücksichtigen. Dies geschieht in der zur Zeit herrschenden, von Finkelstein eingeführten Behandlungsmethode: Kleinste Dosen mit allmählicher Steigerung derselben in den ersten Tagen. Was gegeben wird, ist an

sich gleichgültig; es muß nur in kleinen Dosen gegeben werden, damit die geschwächte Leber sich erholen und der jeweiligen Stoffe Herr werden kann.

Ob zur Vermeidung der Schädigungen des Kohlehydrathungers, der Acidose, bei rezidivierenden Intoxikationsfällen der von Göppert[1]) eingeschlagene Weg der Umgehung der Leber durch permanente Irrigation mittels Dextroselösung zum Ziele führt, wird die Zukunft zeigen. Die Resorptionsbahn ist dabei folgende:

Plexus haemorrhoidalis internus
Ampullae recti
↓
V. haemorrh. media
↓
V. hypogastrica
↓
V. iliaca
↓
V. cava.

Klappen verhindern einen Abfluß aus der V. hypogastrica zur V. portae. Ein Teil der Hinterwand der Ampulla recti führt auch in die V. haemorrh. superior und so in die V. portae ab.

Jedenfalls können auf diese Weise unter Ausschaltung der Leber regulierbare, geringe Quantitäten Dextrose in die Blutbahn gelangen und so den Geweben zur Oxydation zugeführt werden.

---

[1]) Siehe Göppert, Deutsche medic. Wochenschrift 1917.

Literatur.

E. Abderhalden, Biochem. Handlex. 2, 1911.

E. Fischer, zitiert nach Abderhalden.

F. Göppert, Galaktosurie nach Milchzuckergabe bei angeborenem, familiärem, chronischem Leberleiden. Berlin Klin. Wochenschrift 1917.

F. Schäfer, Ein Fall von angebor. Pylorusstenose (Typus Landerer-Maier) beim Säugling und Entwicklung des Sanduhrmagens.

Ahrens, Ein Fall von Hungerschädigung bei habitueller Unterkieferluxation im Säuglingsalter.

Fr. Theopold, Über Ausscheidung von Hexosen bei ausschließlicher Fütterung mit Milchzucker.

C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 6. 1912.

— — — Handb. d. Pathol. des Stoffwechsels 1906/07.

C. Oppenheimer, Grundriß der Biochemie 1912.

H. Finkelstein, Über alimentäre Intoxikation im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 65. 15. 1907.

L. F. Meyer, Zur Kenntnis des Stoffwechsels b. d. alimentären Intoxikationen. Jahrb. f. Kinderheilk. 65. 15. 1907.

Landois-Rosemann, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. 14. 1916.

Langstein-Meyer, Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel.

v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten.

O. Bossert, Zur Frage der Lebercirrhose im Säuglingsalter 1917.

Tobler-Bessau, Allgemeine pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter 1914.

O. Adler, Die Lävulosurien, Pflügers Archiv d. Physiologie. 1911.

Cotton, Personne, Henninger zitiert nach O. Adler.

H. Strauß, Über Lävulosurien, Berl. Klin. Wochenschr. 1898.

B. Chajes, Deutsche med. Wochenschrift Bd. 30. p. 696.

Grube, Archiv f. d. ges. Physiol. 118,1 [1907].

Pflüger, Archiv f. d. ges. Physiol. 121,559 [1907].

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Bette, wurde geboren am 5. Mai 1888 als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Bette und seiner Frau Maria, geb. Sextro, zu Gladbeck i. W. Ich besuchte das Gymnasium zu Dorsten a. d. Lippe, wo ich Ostern 1909 die Reifeprüfung bestand. Dann studierte ich Medizin 1 Semester in München, 7 Semester in Münster i. W., wo ich die ärztliche Vorprüfung ablegte, und in Göttingen bis Kriegsausbruch 3 Semester. Nach Verwendung im Kriegssanitätsdienst wurde ich am 1. März 1917 nach Göttingen beurlaubt, und bestand am 14. August 1917 die ärztliche Staatsprüfung.